

28.04.2020

## Adaptive Strategien zur Eindämmung der COVID-19-Epidemie

### Zusammenfassung

Eine erfolgreiche Eindämmung der COVID-19-Pandemie setzt sowohl ein Verständnis der Ausbreitungsdynamik als auch eine gut durchdachte Strategie voraus. Das vorliegende Papier ist aus dem wissenschaftlichen Austausch von Modellierergruppen in verschiedenen Institutionen über die grundlegenden Eigenschaften der Ausbreitungsdynamik entstanden. Dieser Austausch wurde von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern mit verschiedenen Herangehensweisen der Modellierung geführt. Trotz der verschiedenen Ansätze sind wir zu übereinstimmenden Ergebnissen über die Ausbreitungsdynamik und die Konsequenzen für den Weg aus der Krise gekommen. Wegen der klaren Übereinstimmung haben wir uns entschlossen, den aktuellen Stand hier darzustellen.

In unserem Papier fassen wir unser aktuelles Wissen über die Ausbreitungsdynamik zusammen und legen unterschiedliche langfristige Szenarien zur Epidemieeingrenzung dar. Während die Ausbreitungsdynamik der Epidemie durch die Reproduktionszahl  $R$  bestimmt wird, unterscheiden sich die Szenarien klar in der angestrebten Anzahl täglicher Neuinfektionen  $N$ . Die Betrachtung aus Sicht der theoretischen Epidemiologie favorisiert eine adaptive Strategie: Ausweitung von Testing- und Tracing-Kapazitäten zusammen mit der adaptiven Steuerung von Kontaktbeschränkungen. Ziel dieser adaptiven Strategie ist es, die Fallzahlen so weit zu senken, dass die verbleibenden Fälle zurückverfolgt und kontrolliert werden und wir so zu einem normalen gesellschaftlichen Leben zurückkehren können.

Wir möchten betonen, dass unsere Expertise und Perspektive die der theoretischen Epidemiologie ist, d.h. unsere Abschätzungen basieren auf Modellen, die Daten aus der Vergangenheit benutzen, um unter gewissen Annahmen, z.B. an die Reproduktionszahl, Vorhersagen für die Entwicklung der Epidemie in der Zukunft treffen. Alle Abschätzungen sind vor allem mit Blick auf Ausbreitungsdynamik und die mittelfristige Kapazität des Gesundheitssystems vorgenommen worden. Wir können und wollen ausdrücklich keine Güterabwägung treffen. Wir hoffen, dass unsere Zusammenfassung dazu beiträgt, in einem interdisziplinären Austausch eine gangbare Strategie zu finden, die von der Gesellschaft als Ganzes getragen wird.

**Autorinnen und Autoren:** Michael Meyer-Hermann (Helmholtz-HZI), Iris Pigeot (Leibniz-BIPS), Viola Priesemann (MPI-DS), Anita Schöbel (Fraunhofer-ITWM)

Mit Unterstützung der Max-Planck COVID19-Modellierungs-Gruppe<sup>1</sup>, vertreten durch Eberhard Bodenschatz; und der Helmholtz-Initiative „Systemische Epidemiologische Analyse der COVID-19-Epidemie“<sup>2</sup>, vertreten durch Michael Meyer-Hermann.

**1 Max-Planck COVID19-Modellierungs-Gruppe:** Philip Bittihn, Eberhard Bodenschatz, Ramin Golestanian, Jürgen Jost, Hoang Duc Luu, Mikko Myrskylä, Viola Priesemann, Manuel Gomez Rodriguez, Bernhard Schölkopf, Michael Wilczek, Martin Wikelski, Emilio Zagheni

**2 Helmholtz-Initiative „Systemische Epidemiologische Analyse der COVID-19-Epidemie“:** <https://www.helmholtz.de/aktuell/coronavirus-sars-cov-2/stellungnahme-der-helmholtz-initiative-systemische-epidemiologische-analyse-der-covid-19-epidemie/>

## Langtext

Nachdem die erste Welle der COVID-19-Infektionen dank der klaren Vorsichtsmaßnahmen aller zurückgeht, wird nun breit über eine Strategie für die kommenden Wochen diskutiert. Wir haben uns als Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler über die grundlegenden Eigenschaften der SARS-CoV-2-Ausbreitung ausgetauscht und fassen hier gemeinsam die zentralen Eigenschaften zusammen. Die verschiedenen mathematischen Modelle und Ansätze der einzelnen Teams wurden unabhängig voneinander entwickelt und unterscheiden sich voneinander. Trotz dieser Vielfalt kommen sie zu ganz ähnlichen Ergebnissen. Deshalb haben wir uns entschlossen, die zentralen Ergebnisse hier zusammenzufassen. Sie können so der Gesellschaft und Politik helfen, Entscheidungen über COVID-19-Eindämmungsstrategien zu treffen. Ausdrücklich schlagen wir keine Einzelmaßnahmen vor, dies sollte nach gesellschaftlichem Diskurs unter Einbeziehung aller Aspekte auch jenseits der Ausbreitungsdynamik der Politik vorbehalten bleiben. Wenn im Folgenden Maßnahmen angesprochen werden, so sind diese als beispielhaft zu verstehen, um die Wirkung einer Klasse von Maßnahmen zu illustrieren.

## Grundlegende Kennzahlen der Ausbreitungsdynamik: R und N

- **Für die Eindämmung von COVID-19 spielen in der derzeitigen Phase der Pandemie zwei epidemiologische Parameter eine zentrale Rolle:** Die effektive Reproduktionszahl  $R$  und die Anzahl der Neuinfektionen pro Tag  $N$ . Während  $N$  das Level der Neuinfektionen quantifiziert, gibt  $R$  den Trend an. Die Reproduktionszahl  $R$  bestimmt also, wie sich die Anzahl der Neuinfektionen  $N$  in der Zukunft entwickelt. Im Gegenzug lässt sich  $R$  aus den bestätigten Fallzahlen mit einer gewissen zeitlichen Verzögerung messen.

- **Eine Reproduktionszahl von  $R = 1$  stellt die wichtige Schwelle zwischen exponentiellem Wachstum und exponentiellem Abfall der Neuinfektionen  $N$  dar.**  $R$  quantifiziert, wie viele Menschen durch eine infizierte Person im Mittel angesteckt werden. Ist  $R$  nahe eins, können schon kleine Verringerungen der Infektionswahrscheinlichkeit oder des Kontaktverhaltens dazu beitragen, dass die Neuinfektionen zurückgehen statt zu steigen. Dagegen löst jede kleine Erhöhung von  $R$  über 1 erneutes exponentielles Wachstum aus.
- **Die Zahl der bestätigten Neuinfektionen pro Tag  $N$  ist ein sehr wichtiger Indikator.** Sie erlaubt eine Vorhersage, wie viele Personen nach einer gewissen Zeit eine Krankenhausbehandlung benötigen werden, wie viele versterben werden und wie viele Personen potentiell infektiös sind.
- **Die Dunkelziffer** quantifiziert die unbeobachteten COVID-19-Fälle. Würde man die Dunkelziffer für die Zahl der Infizierten kennen, so könnte man aus der beobachteten Zahl der Infizierten schließen, wie viele Menschen schon mit SARS-CoV-2 infiziert worden sind und möglicherweise Immunität entwickelt haben. Diese Dunkelziffer entscheidet darüber, wie hoch die Grundimmunität in der Bevölkerung bereits ist und wie viele Infektionen sich unerkannt weiter verbreiten können.

## Übereinstimmende Schätzungen der grundlegenden Kennzahlen

- **Die Reproduktionszahl  $R$  liegt in Deutschland seit Ende März unter dem wichtigen Wert von 1.** Zu diesem Ergebnis kommen wir auf Grundlage unterschiedlicher Ansätze und Modelle. Zudem stimmen unsere Ergebnisse mit denen anderer Forschergruppen überein. Das Finden konsistenter Ergebnisse trotz verschiedener Ansätze stärkt die Evidenz der Ergebnisse für die Reproduktionszahl  $R$ . Neueste Daten deuten darauf hin, dass  $R$  sich dem Wert von 1 wieder annähert, was nach den Modellen möglicherweise ein Effekt der Osterfeiertage ist.
- **Der klare Rückgang der Neuinfektionen  $N$ , den wir derzeit beobachten, ist der gemeinsame Effekt der im März schrittweise eingeführten politischen Maßnahmen sowie der individuellen Vorsichtsmaßnahmen:** (1) das Verbot großer Versammlungen; (2) die Einschränkung des öffentlichen Lebens sowie Schließung von Bildungseinrichtungen und vielen Geschäften; (3) die Kontakteinschränkung, die von einem großen Teil der Bevölkerung bereits vor dem offiziellen Kontaktverbot umgesetzt wurde. Das persönliche Engagement und die große Akzeptanz in der Bevölkerung haben zentral zu diesem Ergebnis beigetragen.

- **Die Wirkungen der kontakteinschränkenden Maßnahmen können bisher nicht einzeln bewertet werden.** Die kontakteinschränkenden Maßnahmen wurden teilweise als Paket oder kurz hintereinander eingeführt. Zusätzlich sind deren Wirkungen zeitverzögert. Deswegen müssen wir zunächst vorsichtig und sorgfältig beobachten, wie die einzelnen Maßnahmen oder deren Lockerung die Ausbreitung beeinflussen.
- **Der Wert von R zu einem bestimmten Zeitpunkt kann erst nach einer Verzögerung von 2 bis 3 Wochen mit einer angemessenen Sicherheit geschätzt werden.** Diese Verzögerung hat mehrere Gründe, darunter: Inkubationszeit, Zeit bis zur Testung, Auswertung und Veröffentlichung des Testresultats sowie die notwendige Zeitspanne zur Ansammlung von Evidenz aus den beobachteten Daten.
- **Wegen dieser Verzögerung können sich die Auswirkungen der seit dem 20. April gelockerten Maßnahmen erst etwa in der zweiten Maiwoche in den gemeldeten Fallzahlen N zeigen.** Diese beträchtliche Verzögerung zwischen Veränderung der Maßnahmen (Veränderung der Ansteckungswahrscheinlichkeit) und sichtbarem Effekt (Veränderung der gemeldeten Fälle N) muss bei der Bewertung der Wirksamkeit eines jeden Maßnahmenpakets berücksichtigt werden.
- **Verschiedene Klassen von Maßnahmen zur Eindämmung der Ausbreitung können unterschieden werden:** (i) Allgemeine Kontakteinschränkungen von „Abstand halten“ bis Reisebeschränkungen zielen auf die Reduktion der Kontakte bzw. der Durchmischung. (ii) Hygienemaßnahmen, Masken u.ä. zielen auf die Reduktion der Ansteckungswahrscheinlichkeit. (iii) Maßnahmen der vorsorglichen Quarantäne streben eine gezielte Unterbrechung von Infektionsketten an. Die gemeinsame Wirkung dieser Maßnahmen beeinflusst die Reproduktionszahl R und damit die SARS-CoV-2-Ausbreitung.
- **Die genaue Dunkelziffer der Infizierten ist nicht bekannt.** Bisher liegen lediglich indirekte Schätzungen in der Größenordnung von 2- bis 5-facher Anzahl erkannter Infizierter vor, die aber mit großer Unsicherheit behaftet sind. Klarheit über die tatsächliche Dunkelziffer kann in Zukunft mit dringend benötigten repräsentativen Querschnittstudien der Bevölkerung erlangt werden. Derzeit sind selbst die Querschnittstudien mit Unsicherheiten behaftet, da die Antikörpertests noch recht unspezifisch sind.

- **Es gibt regionale Unterschiede** nicht nur in der Anzahl der Infizierten, sondern auch bei der Reproduktionsrate und der Dunkelziffer. Diese entstehen z.B. durch strukturelle Unterschiede zwischen Regionen und durch unterschiedliche Altersstrukturen. Daher ist einerseits bei der Verallgemeinerung regionaler Studien Vorsicht geboten. Andererseits können durch diese Unterschiede auch lokal unterschiedliche Maßnahmen im Rahmen einer Gesamtstrategie zur Eindämmung von COVID-19 sinnvoll sein.

## Ausbreitungsszenarien aus der Sicht der epidemiologischen Modellrechnungen

- **Komplette Eradikation oder zügige Durchseuchung erscheinen derzeit nicht praktikabel.** Die vollständige Eradikation („Ausrottung“) des Virus ist im Prinzip möglich, bedarf aber internationaler Koordination und großer Anstrengung. Eine solche weltweite Eradikation ist zeitnah nicht erreichbar. Eine zügige Durchseuchung impliziert eine massive Überlastung unseres Gesundheitssystems und entsprechend viele vermeidbare Todesfälle. Keines der beiden Szenarien stellt daher eine gangbare Option dar.
- **Für eine kontrollierte Durchseuchung der Bevölkerung müssten kontakteinschränkende Maßnahmen sehr lange aufrecht erhalten werden.** Das Szenario einer kontrollierten Durchseuchung setzt darauf, dass eine hinreichend große Durchseuchung der Bevölkerung so schnell erreicht werden soll, wie es die Kapazität des Gesundheitssystems zulässt. Unsere Modelle stimmen darin überein, dass sich dies selbst bei optimistischen Schätzungen der Dunkelziffer über Jahre hinziehen und viele Tote erfordern würde. In diesem Szenario müssen weiterhin harte Einschränkungen aufrecht erhalten und ständig so korrigiert werden, dass  $R$  um 1 und somit  $N$  dauerhaft knapp unter der Belastungsgrenze des Gesundheitssystems bleibt. Die verzögerte Beobachtung von  $N$  und  $R$  macht die rechtzeitigen Korrekturen der politischen Maßnahmen sehr schwierig, das Risiko einer unvorhergesehenen Überlastung des Gesundheitssystems wäre also andauernd gegeben. Die lange Dauer und die schwierige Steuerung machen dieses Szenario unrealistisch.
- **Die langfristigen Auswirkungen einer COVID-19-Erkrankung auf die Gesundheit sind noch unbekannt.** So gibt es Hinweise, dass nicht nur die Lunge, sondern im Rahmen von Mikrozirkulationsstörungen viele Organe (z.B. Herz, Niere, Gastrointestinaltrakt, Gehirn) betroffen sein können. Die kommenden Monate und Jahre werden hier mehr Klarheit schaffen. Dazu wären longitudinale Studien erforderlich, die wiederholt die Betroffenen hinsichtlich möglicher Spätfolgen untersuchen. Sollten sich diese Hinweise bestätigen, wäre von einer Durchseuchung der Bevölkerung zusätzlich abzuraten.

- **Es ist nicht bekannt, wie lange Personen nach einer überstandenen Infektion immun sind.** Die Strategie der kontrollierten Durchseuchung baut darauf, dass die infizierten Personen danach über Jahre immun sind. Wenn es keine langfristige Immunität geben sollte, führt diese Strategie nicht zum Ziel. Um die Entwicklung des Immunstatus über die Zeit beurteilen zu können, sind ebenfalls longitudinale Studien erforderlich.
- **Eine konsequente Eindämmung von SARS-CoV-2 ist aus epidemiologischer Sicht derzeit die einzig sinnvolle Strategie.** Da weder die Eradikation des Virus noch eine schnelle oder langsame Durchseuchung der Bevölkerung gangbare Wege sind, empfiehlt es sich, die Ausbreitung von SARS-CoV-2 weiterhin einzudämmen. Es ist möglich, dass die Anzahl der Neuinfektionen  $N$  binnen Wochen so weit zurückgedrängt wird, dass umfangreiche Kontakteinschränkungen durch effiziente Kontaktnachverfolgungen ersetzt werden können. Je konsequenter Maßnahmen umgesetzt werden, desto kleiner wird  $R$  und desto schneller kann dies erreicht werden. Die Entwicklung einer adaptiven Strategie zur Eindämmung von SARS-CoV-2 erscheint vor diesem Hintergrund als sinnvoller und effizienter Weg zurück zu einem weitgehend normalen Leben.
- **Für die langfristige Bewältigung der SARS-CoV-2-Pandemie kommen neuen medizinischen Erkenntnissen und pharmazeutischen Entwicklungen eine entscheidende Bedeutung zu.** Die hier vorgeschlagene Strategie muss angepasst werden, sobald neue Erkenntnisse dies ermöglichen oder ein Impfstoff zur Verfügung steht.

## Skizze einer adaptiven Eindämmungsstrategie

Wir wissen, dass jede Kontakteinschränkung eine große Belastung im Leben eines jeden Einzelnen ist. Dank der Disziplin der letzten Wochen sind die Fallzahlen stetig zurückgegangen. Dies eröffnet uns eine vielversprechende Chance, die Epidemie einzudämmen und zu einem möglichst normalen Leben zurückzukehren. Wir schlagen deshalb eine adaptive Eindämmungsstrategie vor. In einer ersten Phase werden die Kontakteinschränkungen - soweit tragbar - beibehalten und gleichzeitig werden Testing- und Tracing-Kapazitäten weiter ausgebaut. Diese Phase geht in eine zweite Phase über, wenn die Neuinfektionen soweit zurückgegangen sind, dass eine effektive Kontaktnachverfolgung möglich ist. Indem die Kontaktnachverfolgung Infektionsketten unterbricht, kann sie die Kontakteinschränkungen nach und nach ersetzen und wird durch diese nur noch adaptiv flankiert. Die Modelle beinhalten drei Säulen von strukturellen Maßnahmen, die die Eindämmung gewährleisten können:

1. **Hygienische Maßnahmen**, wie z.B. Mundschutz in Geschäften und öffentlichen Plätzen oder Desinfektionsstationen, um Infektionen durch unerkannte Träger zu reduzieren.
2. **Testing- und Tracing-Kapazitäten**, um lokale Infektionsherde früh zu erkennen, Fälle zu isolieren, enge Kontakte von Infizierten nachzuverfolgen, vorsorglich zu quarantänisieren und so Ansteckungsketten zu unterbrechen.
3. **Adaptive Steuerung von flankierenden kontakteinschränkenden Maßnahmen**, um einen erneuten Anstieg der Neuinfektionen zu verhindern.

### Details zu einer möglichen Implementierung der drei Säulen:

- **Adaptive Dosierung der kontakteinschränkenden Maßnahmen.** Ziel ist es, die Zahl der Neuinfektionen  $N$  zu senken und  $R$  jederzeit unter 1 zu halten. Grundsätzlich gilt, je kleiner die Reproduktionszahl  $R$ , desto schneller fällt die Zahl der Neuinfektionen. Dies erfordert ein genaues Beobachten der Kennzahlen und adaptives Anpassen der flankierenden kontakteinschränkenden Maßnahmen, die sich auch lokal unterscheiden können. Der Zielwert für  $N$  wird durch die Möglichkeit der lokalen Kontrolle von Infektionsherden vorgegeben, ist somit insbesondere durch die Qualität der Tracing-Methoden und Effektivität der Isolationsmaßnahmen bestimmt. Wie dieser Zielwert erreicht werden kann, benötigt einen kontinuierlichen gesellschaftlichen Diskurs.
- **Eine hinreichend kleine Zahl von Neuinfektionen kann eine Lockerung von Maßnahmen erleichtern.** Wenn die Zahl der Neuinfektionen so klein ist, dass die Fälle durch Testing und Tracing kontrolliert werden können, erwarten wir, dass eine Lockerung der kontakteinschränkenden Maßnahmen nachhaltig möglich ist.
- **Ausbau von Testing- und Tracing-Kapazitäten.** Ziel ist es, eine möglichst große Zahl von Neuinfektionen kontrollieren zu können. Die Kapazität der Kontaktnachverfolgung könnte durch strukturelle Maßnahmen erhöht werden. Möglich sind etwa zusätzliches Personal in den Gesundheitsämtern, die Einführung von freiwilligen Apps zur Kontaktnachverfolgung sowie die vorsorgliche Quarantäne von Kontaktpersonen Infizierter. Eine wirksame Kontaktnachverfolgung wirkt sich in den Modellen auf die Reproduktionszahl  $R$  aus.
- **Etablierung einer Frühwarn-Infrastruktur auf Basis von gezielten Querschnittstests.** Um die Zahl versteckter Infektionen außerhalb von nachverfolgten Infektionsketten zu kontrollieren und lokale Infektionsherde zu erkennen, könnten Querschnittstests insbesondere in Bereichen mit erhöhtem Infektionsrisiko durchgeführt werden. Soll dies im großen Maßstab erfolgen, ist ein Ausbau der Testkapazitäten erforderlich.